UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 51

ESSAI
d'une
Thérapeutique du Kyste Hydatique du Poumon
A L'AIDE DES RAYONS X

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1949

PAR

Mme Jacqueline CAZENAVE-MARTINEL

MEMBRES DU JURY....	MM. DUCUING	*Président*
	MOREL MARQUÈS	*Assesseurs*
	GRIMOUD	
	RIEUNAU	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
6, rue Sainte-Ursule

1949

Mme Jacqueline CAZENAVE-MARTINEL

Essai d'une thérapeutique du kyste hydatique du Poumon à l'aide des Rayons X.

Imprimerie du Sud-Ouest, 6, rue Sainte-Ursule, à Toulouse.

Thèse médecine. Toulouse, n° 51 1949, in-8° (40 pages)

Mme Jacqueline CAZENAVE-MARTINEL

Essai d'une thérapeutique du kyste hydatique du Poumon à l'aide des Rayons X.

Imprimerie du Sud-Ouest, 6, rue Sainte-Ursule, à Toulouse.

Thèse médecine. Toulouse, n° 51 1949, in-8° (40 pages)

Mme Jacqueline CAZENAVE-MARTINEL

Essai d'une thérapeutique du kyste hydatique du Poumon à l'aide des Rayons X.

Imprimerie du Sud-Ouest, 6, rue Sainte-Ursule, à Toulouse.

Thèse médecine. Toulouse, n° 51 1949, in-8° (40 pages)

Mme Jacqueline CAZENAVE-MARTINEL

Essai d'une thérapeutique du kyste hydatique du Poumon à l'aide des Rayons X.

Imprimerie du Sud-Ouest, 6, rue Sainte-Ursule, à Toulouse.

Thèse médecine. Toulouse, n° 51 1949, in-8° (40 pages)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 51

ESSAI
d'une
Thérapeutique du Kyste Hydatique du Poumon
A L'AIDE DES RAYONS X

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1949

PAR

Mme Jacqueline CAZENAVE-MARTINEL

MEMBRES DU JURY....

MM.	DUCUING	*Président*
	MOREL	
	MARQUÈS	*Assesseurs*
	GRIMOUD	
	RIEUNAU	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
6, rue Sainte-Ursule
—
1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
DOYENS HONORAIRES	GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARAUD.	MM. RISPAL.	MM. MÉRIEL.	MM. RIBAUT.
CLERMONT.	LAFFORGUE.	GARIPUY.	SERR.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et de psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	VALLOIS, LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique O. R. L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.).
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et Embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Anatomie	POULHÈS, Ch. de f.
Histologie	BIMES, Ch. de f.
	GADRAT, DARNAUD,
Médecine	GÉRAUD, DARDENNE,
	LAPORTE (J.).
	GRIMOUD,
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ,
	DAMBRIN (P.).
Obstétrique	PONTONNIER, C. de f.
Odonto-Stomatologie	CADENAT.
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUÈS.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Cours d'anatomie physiologique et pathologie élémentaire aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.).
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
	MOREL (L.))
Clinique de la Tuberculose	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BAISSET.
Bactériologie et Hyiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngol	CLAUX.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. URPY. BIBLIOTHÈQUE

A Monsieur le Professeur DUCUING

Professeur de Clinique Chirurgicale et du Cancer
Chirurgien chef honoraire des Hôpitaux
Directeur honoraire du Centre Anti-cancéreux

qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider notre Jury de thèse

A Monsieur le Professeur MOREL

Professeur de Pathologie interne et de la Clinique de la tuberculose

A mon maître

Monsieur le Professeur agrégé MARQUÈS

Directeur du Centre régional anti-cancéreux

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A Monsieur

le Professeur agrégé GRIMOUD

A Monsieur

le Professeur agrégé RIEUNAU

qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de thèse.

A Monsieur le Docteur PONS

Electroradiologiste en chef des Hôpitaux

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Le principe de l'intervention chirurgicale étant universellement admis en cas de kyste hydatique du poumon, on doit cependant reconnaître que l'opération s'avère quelquefois très difficile, surtout s'il s'agit de kystes centraux et plus encore de kystes multiples.

Beaucoup de chirurgiens considèrent ces derniers comme une contre-indication opératoire, étant donné les difficultés de repérage et d'exérèse des différents kystes et le choc considérable qui résulte d'une opération longue et délicate.

On peut cependant aborder les collections kystiques successivement. Une observation de Botreau-Roussel rapporte le cas de cinq kystes évacués chirurgicalement chez le même malade, tandis que quatre autres étaient évacués par vomique.

A l'heure actuelle, les progrès de la technique dans le domaine de la chirurgie thoracique

pourraient apporter une solution au problème de l'intervention chirurgicale en cas de kystes hydatiques multiples du poumon, en permettant de réaliser soit des lobectomies, soit des pneumonectomies totales, le choix de l'intervention étant dicté par le siège des formations kystiques.

Dans son rapport aux Journées Médicales Toulousaines du 1er juin 1949, le Professeur RUGGIERI, élève du Professeur PAOLUCCI DI VALMAGGIORE, de Rome, fait remarquer qu'aujourd'hui on a une nette tendance à élargir les indications de l'exérèse, peu pratiquée jusqu'alors et essentiellement en cas d'échinococcose multiple lobaire. En Amérique du Sud, TEJERINA, FOTHERINGHAM, CEBALLOS, TAIANA et BREA font des lobectomies et des pneumonectomies pour échinococcose multiple. Ces auteurs ont même posé l'indication opératoire en cas de kyste volumineux et accompagné d'altérations bronchopulmonaires de voisinage, ou bien rompus dans les bronches avec ou sans suppuration, ou encore en situation centrale et au voisinage du médiastin. Dans ces derniers cas l'exérèse découle de l'impossibilité de la marsupialisation, dans tous les autres elle est le moyen le plus sur d'éviter les complications tardives, comme la désunion de la fermeture, les

hémoptysies, les bronchectasies ou les récidives locales. Cependant, sauf exception, les kystes centraux peuvent être marsupialisés, les kystes rompus peuvent être drainés, on obtient des guérisons stables et les complications sont rares.

La chirurgie doit respecter le parenchyme, qui a une valeur fonctionnelle, et rendre leur fonction aux zones récupérables. En général, l'accroissement du kyste ne donne pas de lésions destructives, mais des atélectasies.

Se basant sur une statistique de 143 cas, le Professeur Ruggieri pose les indications de la lobectomie dans les cas :

1) d'échinococcose multiple avec de nombreux petits kystes;

2) d'altérations périkystiques graves à type bronchectasique;

3) lorsque le kyste est très volumineux;

4) une indication d'urgence est l'hémorragie incoercible de la cavité adventitielle.

La principale reste l'échinococcose multiple, surtout quand les kystes sont petits et nombreux, si le parenchyme est infecté et suppuré et s'il existe des bronchectasies.

Cependant ces opérations présentent un certain caractère de gravité.

Il paraît donc satisfaisant pour l'esprit de chercher à détruire le parasite lui-même, dans

l'intimité des tissus, au sein des organes. C'est ce qui a passionné de nombreux auteurs.

Deve fait pourtant remarquer que si l'idée de « stériliser le parasite au milieu des tissus » est séduisante, il reste bien entendu que pareille modification sur place du kyste hydatique ne peut pas être applicable à tous les kystes, car la persistance de « cadavres parasitaires » à l'intérieur de viscères tels que le foie ou le poumon, où ils se trouvent exposés à l'infection venue par la voie canaliculaire ou bronchique, constituerait un danger permanent pour le porteur.

Notons au passage que cette menace, réelle au moment où Deve publiait son article, est devenue moins grande actuellement, où la thérapeutique anti-infectieuse dispose de moyens nouveaux et puissants. De plus, dans le cas particulier du kyste hydatique du poumon, on connaît de nombreuses observations de corps étrangers inertes très bien tolérés par l'appareil respiratoire; pourquoi n'en serait-il pas de même pour un kyste hydatique réduit à l'état de simple corps étranger ?

Dans une réunion de l'« Association Médica Argentina » tenue en 1932, Deve émettait le vœu que les recherches expérimentales activement poursuivies en France et en Argentine à

cette époque aboutissent à la découverte d'une médication hydaticide générale, qui serait précieuse, si elle était sans dangers, dans le traitement d'autres localisations hydatiques particulièrement redoutables, soit par le siège des kystes, soit par leur nombre, soit leur mode de prolifération quasi-malin.

Ce traitement réaliserait, en outre, la prophylaxie idéale de l'échinococcose secondaire.

Notre travail sera divisé en quatre parties; nous étudierons successivement :

1° Les procédés de destruction expérimentale des vésicules hydatiques.

2° L'action des rayons X sur les scolex échinococciques.

3° L'application des effet destructifs des rayons X, vis-à-vis du kyste hydatique, à la thérapeutique humaine.

4° L'application de la thérapeutique radiologique au kyste hydatique du poumon et les conclusions que l'on peut en tirer.

1° — *DESTRUCTION EXPERIMENTALE DES VESICULES HYDATIQUES.*

Avant d'entreprendre toute recherche expérimentale, il est nécessaire de connaître les signes qui permettent d'affirmer la mort du scolex.

Ces tests sont très connus et nous les signalerons brièvement. Ce sont :

a) La disparition des mouvements ciliaires.

b) Des modifications morphologiques allant de l'évagination et de la perte de netteté des contours à la désintégration plus ou moins complète des scolex.

c) La disparition des vacuoles de glycogène de membrane germinative.

d) Enfin, des réactions tinctoriales différentes au lugol et au bleu de méthylène.

Jadis on a proposé de nombreux moyens pour détruire « in vitro » les vésicules hydatiques.

Le premier en date Budinger, en 1899, a l'idée d'attaquer les hydatides par immersion dans l'iodoforme.

En 1902, Deve présente à l'examen de la Société de Biologie le résultat de ses recherches sur l'action parasiticide du sublimé et du formol à 1/200 sur les germes hydatiques.

Deve s'adresse ensuite aux moyens biologiques; en 1903 il avoue l'échec de son essai de sérothérapie anti-échinococcique; il ne doit pas avoir plus de succès en expérimentant en 1924 une vaccinothérapie de l'échinococcose par le liquide hydatique; enfin, en 1934 il renonce à un essai d'immunisation anti-échinococcique par injections sous-coutanées de membranes hydatiques broyées à l'état frais.

En 1924, Ross revient aux substances chimiques, en proposant de soumettre les hydatides à l'action d'une solution d'acriflavine et de bleu de trypan.

En 1931, Deve et Pasini obtiennent la mort « in vitro » des scolex en les laissant dix minutes en contact avec une solution de rivanol à 1/2000.

En 1914, Roux, de Lausanne, et son élève Kolbe proposent de provoquer la nécrose massive et rapide des vésicules hydatiques par injection d'arsénobenzènes; Deve et Payenneville reprennent cette étude en 1922 et concluent à l'inéfficacité de la méthode,

En 1926, Deve se demande si le lipiodol a une action hydaticide.

Il propose encore successivement d'essayer l'extrait de fougère mâle et l'éther comme scolicicides, mais toujours sans résultats.

Contre un parasite aussi résistant que le toenia échinococcoque, on a l'idée d'utiliser les agents physiques.

En 1929, Cautelen pratique l'irradiation du sable hydatique par les rayons ultra-violets; alors que cinq à dix secondes suffisent pour détruire le staphylocoque, une minute pour le bacille de Koch, il faut à l'auteur deux heures quinze minutes d'irradiation pour stériliser « in vitro » les scolex.

L'exposition à une chaleur intense ne se montre guère plus efficace, Deve et son élève Lessertisseur expérimentent sans succès l'action de la diathermie en 1929 et des ondes courtes en 1939.

2° — *ACTION DES RAYONS X SUR LES SCOLEX.*

La connaissance plus approfondie du pouvoir destructif des rayons X sur les cellules vivantes devait donner l'idée de les utiliser comme agent parasiticide.

Benjamin Schwartz parvient à stériliser des œufs de trichine en les exposant aux rayons X.

En 1905, Deve reprend ces investigations en cherchant un effet similaire sur les scolex échinococciques.

Il injecte du sable échinococcique sous la peau de deux lapins et soumet les régions inoculées à l'action des rayons X. Le lapin n° 1 reçoit douze séances d'irradiations pratiquées un jour sur deux, à partir du deuxième jour après l'inoculation jusqu"au trente-sixième; le lapin n° 2 reçoit sept séances dans les mêmes conditions. La vérification histologique de ces expériences donne un résultat positif (présence de glycogène dans les vacuoles de la membrane germinative).

Malheureusement, le dosage de ces irradiations n'est pas précisé.

En 1922, DEVE reprend cette étude avec son élève BILIARD. L'expérimentation est faite « in vitro » avec du sable hydatique provenant de kyste de mouton, recueilli aseptiquement et placé dans une boîte ouverte, recouverte de papier-filtre stérile.

Le matériel utilisé est un contact tournant, donnant des rayons de 8 à 9 B, étincelle équivalent 13 à 14 cm. (70 à 100 K. V.), intensité 1,5 mA, distance 17 cm., débit 5 H en 10 minutes (soit approximativement 400 unités r.).

Un lapin est inoculé en plusieurs points avec cinq échantillons de sable hydatique irradiés pendant des temps différents, le premier cinq minutes, le second dix minutes, le troisième quinze minutes, le quatrième vingt minutes (10 H), le cinquième étant un témoni non irradié. Toutes les inoculations donnent lieu à l'apparition d'un petit nodule.

Le 127^{me} jour après, l'ablation des greffes examinées histologiquement montre des vésicules échinococciques normales, dont la membrane glycogénée indique la vitalité.

L'expérience refaite quelques mois plus tard donne les mêmes résultats.

« Avant de conclure à l'inefficacité de la ra-

diothérapie sur les kystes hydatiques, dit Deve, il reste à vérifier si le plasmodium indifférencié qui constitue la membrane germinative des kystes hydatiques présente la même indifférence à l'action délétère des rayons X. »

C'est dans ce but qu'il fait en 1922 et 1923 deux autres tentatives.

En 1922 un lapin inoculé en deux endroits avec du sable hydatique provenant d'un kyste de mouton est irradié sur l'une des inoculations seulement, l'autre devant servir de témoin, dans les conditions suivantes : étincelle équivalente 10 cm., intensité 7/10 de mA., filtration 3 mm. d'aluminium, distance anti-cathode peau 16 cm., débit 5 H en quinze minutes sans filtre (soit approximativement 400 r.), durée de l'irradiation une heure (la dose reçue est aux environs de 1.600 r.).

Un mois après, la taille des deux inoculations a augmenté parallèlement; on pratique une nouvelle irradiation dans les mêmes conditions; 303 jours après l'inoculation l'animal meurt, l'analyse du kyste irradié et du kyste témoin montre des caractères identiques.

En 1923, Deve et Biliard renouvellent leur essai sur des inoculations fraîches pratiquées sur un lapin et irradiées dans des conditions un peu différentes : 93.000 volts, 2,5 mA., fil-

tration 1/10 de cuivre + 1/10 d'argent + Imm. d'aluminium, durée de l'irradiation 30 minutes, dose à la peau 1.000 R (soit 436 r). Trois jours après nouvelle irradiation, même dose; 275 jours après les irradiations on pratique l'ablation des kystes, l'examen histologique révèle des scolex en activité.

En 1924, DEVE et ses collaborateurs BILIARD et DECOULARE-DELAFONTAINE tentent une nouvelle expérience du même ordre.

Un échantillon de sable hydatique est soumis à une irradiation de 2.000 R (873 r.) avant d'être injectée sous la peau d'un lapin, un autre échantillon de même provenance reçoit 4.000 R (1.746 r.) et on l'inocule au même animal. Ces deux échantillons examinés au microscope avant l'inoculation montrent des scolex intacts. Trente jours après les deux modules obtenus sont prélevés et examinés histologiquement, on y trouve des micro-kystes hydatiques aux premiers stades de leur développement.

DEVE conclue que la radiothérapie est impuissante à provoquer la stérilisation des kystes hydatiques, par destruction des éléments parasitaires très différenciés que sont les scolex échinococciques, mais se demande si une irradiation intensive ne serait pas suffisante pour altérer la vitalité du plasmodium indifférencié,

que représente la couche germinative du kyste.

Cependant, en 1925, Deve, ayant fait de nouvelles constatations expérimentales, publie des résultats un peu plus encourageants. Deux échantillons de sable hydatique ayant reçu respectivement l'un 13.400 R et l'autre 20.000 R (5.868 r. et 8.733 r.), sont injectés séparément sous la peau d'un lapin. Quatre mois après, l'examen histologique des nodules obtenus montre :

— dans le premier des micro-kystes vivants;

— dans le second, au milieu d'un magma cellulaire caséiforme, renfermant des scolex dégénérés et de nombreuses hydatides en involution, c'est-à-dire affaissées, avec un contenu amorphe, privées de glycogène et une cuticule épaisse et irrégulière, un seul scolex resté vivant.

Deve tire deux conclusinos de cette expérience :

a) La dose de 13.400 R (5.868 r) est insuffisante pour détruire la vitalité des éléments du sable échinococcique.

b) La dose hydaticide, ou plus exactement scolicicide, est aux environs et plutôt au-dessus de 20.000 R (8.733 r). En effet, un grand nombre de scolex soumis à cette dose ont réussi à mener à bien leur métamorphose vésiculaire et les micro-hydatides ainsi nées ont pu poursuivre leur développement un certain temps, à peu près

un mois ou deux, avant d'entrer en dégénérescence définitive.

Quant au micro-kyste resté vivant, Deve pense qu'il s'agit d'un scolex dont l'évolution s'est trouvée très retardée; en effet, elle s'achève à peine au bout de quatre mois au lieu d'être accomplie en six semaines comme normalement; on peut penser, d'ailleurs, que la vitalité de cette vésicule aurait été fragile.

Deve envisage pour les rayons X la possibilité d'une action biologique à retardement sur les hydatides. A défaut d'un effet histolytique immédiat, qui « paralyse les scolex et les fait éclater », les rayons X administrés à dose massive, paraissent diminuer la vitalité des éléments échinococciques et altérer leur évolution ultérieure, conclue Deve en 1923. Il pense que les effets de la radiothérapie s'exercent à longue échéance et aboutissent, après quelques mois de vie en apparence normale, à la dystrophie et à la mort des vésicules hydatiques.

Les résultats obtenus par Deve ne lui ont pas permis de s'attaquer à l'échinococcose humaine, mais son idée était bonne et devait faire son chemin. Les perfectionnements apportés au matériel radiologique permettant de réaliser des expériences similaires dans de meilleures con-

ditions, les auteurs ont continué à orienter leurs recherches dan cette voie.

Les travaux entrepis par l'Ecole Argentine, sous la direction du professeur José Arce, à l'Institut de Clinique Chirurgicale de Buenos-Ayres, en vue d'étudier l'action des rayons X sur le kyste hydatique, ouvrent un champ d'expérience très intéressant.

Le but poursuivi est double :

— Dans les gros kystes justiciables d'une intervention chirurgicale, Arce recherche une stérilisation préalable qui supprime les risques de libération de la toxicité enclose et de l'échinococcose secondaire.

— Dans les cas de kystes multiples, le but à atteindre est la mort du parasite pour arrêter la maladie et aider à la guérison spontanée au moyen des défenses naturelles de l'"organisme.

Il faut d'abord démontrer « in vitro » l'efficacité des rayons X. Pour cela Arce et son élève Ivassevicht exposent plusieurs préparations de sable hydatique, placées entre un porte et un couvre-objet, à l'action d'un faisceau de rayons X, émis avec une intensité de 5mA, une tension de 200 kilovolts, à une distance de 40 centimètres et sans filtre pendant des temps différents.

La première est irradiée pendant 15 minutes,

la seconde 30 minutes, la troisième 45 minutes, la quatrième une heure. Six préparations témoins attendent à l'étuve à 37°. Les scolex examinés au microscope avant l'expérience sont tous identiques et normaux. Dès la fin de l'irradiation toutes les lames sont mises à l'étuve à 37°.

— Six heures après les témoins et les préparations nos I, II, III irradiées 15, 30 et 45 minutes ne présentent aucune altération morphologique; les scolex sont animés de mouvements.

L'échantillon IV irradié une heure montre des scolex complètement désintégrés, la membrane est dépourvue de vacuoles de glycogène, la couronne de crochets s'est transformée en un peloton de crochets, les contours manquent de netteté, les scolex sont inertes.

Les préparations sont remises à l'étuve.

— Dix heures après, les échantillons II et III irradiés, respectivement, 30 et 45 minutes n'ont plus de mouvements.

Arce renouvelle cette expérience plusieurs jours après et obtient les mêmes résultats.

Il conclue au pouvoir hydaticide des rayons X.

3° — *APPLICATION DES EFFETS DESTRUCTIFS DES RAYONS X VIS-A-VIS DU KYSTE HYDATIQUE A LA THERAPEUTIQUE HUMAINE.*

Etant donné les risques, malgré tout peu importants, que la radiothérapie pratiquée dans de bonnes conditions fait courir aux malades, ARCE décide de l'employer dans le but d'obtenir la stérilisation pré-opératoire des kystes et charge son élève MERLO GOMEZ de faire des applications systématiques pendant une heure dans les mêmes conditions : 5mA., 200 Kv., distance anticathode-peau 40 cm. (malheureusement la filtration utilisée et la dose totale appliquée manquent dans les notes du professeur ARCE).

Voici le résumé des sept observations publiées par l'Institut de Chirurgie de Buenos-Ayres à ce sujet :

Observation n° 1 :

Kyste du lobe gauche du foie.
15 mai, irradiation;
16 mai, opération.

L'examen au microscope du sable hydatique recueilli sur la pièce opératoire montre des scolex sans mouvements, quelques-uns sont désintégrés.

Observation n° 2 :

Kyste sous-pleural.

24 mai, irradiation;

25 mai, opération.

L'observation du sable hydatique montre des scolex normaux.

Observation n° 3 :

Kyste du pôle inférieur du rein droit.

26 mai, irradiation;

28 mai, opération.

L'examen du sable hydatique pris dans le liquide et sur la membrane mère montre les scolex sans mouvements, évaginés, à contours flous.

Observation n° 4 :

Kyste du foie.

16 juin, irradiation;

18 juin, opération.

L'examen histologique montre des scolex normaux.

L'irradiation semble avoir été faite dans de mauvaises conditions, par suite d'une erreur, on a irradié la partie du foie qui était descendue, refoulée par la tumeur, alors que celle-ci siégeait sous les côtes.

Observation n° 5 :

Kyste du foie.

12 juillet, irradiation;
14 juillet, opération.

On voit au microscope des scolex évaginés, mais aux contours nets, animés de mouvements.

Observation n° 6 :

Kyste du foie.
14 juillet, irradiation;
16 juillet, opération.

A l'examen histologique on voit des scolex évaginés, mais aux contours nets et animés de mouvements. Une inoculation intrapéritonéale de 2 cc. de sable hydatique prélevé après opération est pratiquée sur un lapin. (Les résultats de l'expérience ne sont pas mentionnés dans les notes du professeur Arce.)

Observation n° 7 :

Kyste de la paroi abdominale (greffe post-opératoire).
26 août, irradiation;
28 août, opération.

L'observation au microscope montre certains scolex désintégrés, les autres déformés, tous inertes.

Sur sept observations accompagnées de vérifications histologiques, on enregistre donc trois résultats positifs et quatre négatifs, une de ces irradiations ayant été faite dans de mauvaises conditions, la statistique se réduit à 50 % de bons résultats, ce qui est tout de même encou-

rageant et ouvre la voie à de nouvelles recherches plus approfondies à ce sujet.

Le professeur Arce pense que les échecs de son confrère Deve sont dus à l'insuffisance des doses appliquées.

Arce disposait, en effet, d'un appareil beaucoup plus puissant que Deve. De plus, Deve paraît avoir fait une confusion de termes : il considère comme radiothérapie pénétrante celle effectuée avec des rayons émis sous une tension de 93.000 volts, ce qui est un très faible kilovoltage à côté des 200.000 volts utilisés par Arce, même en se plaçant à 16,5 cm. comme il le fait, toutes les composantes molles du faisceau sont absorbées dans l'air avant d'arriver à la peau et le reste est sans doute absorbé dans les couches superficielles du derme. De sorte que les doses que Deve considère comme très fortes sont en réalité assez faibles. Signalons que les 20.000 R utilisés par Deve, soit environ 8.733 r, ne constituent pas une forte dose de radiothérapie anti-tumorale, surtout si l'on considère que c'est la dose mesurée à la peau et si l'on tient compte du coefficient de transmission en profondeur dans les tissus.

4° — *APPLICATION DE LA THERAPEUTIQUE RADIOLOGIQUE AU KYSTE HYDATIQUE DU POUMON.*

Les résultats obtenus par le Professeur Arce constituaient un grand progrès dans la thérapeutique radiologique du kyste hydatique, mais ses observations ne portaient que sur des kystes du foie ou de la paroi abdominale, rappelons qu'il avait irradié sans succès un kyste sous-pleural.

C'est au Centre Anti-cancéreux de Toulouse que M. le Professeur Ducuing et son collaborateur M. le Professeur Marquès font appliquer pour la première fois la roentgenthérapie en vue d'obtenir la stérilisation d'un kyste hydatique du poumon. Cette tentative semble avoir été couronée de succès, comme nous allons le montrer en rappelant l'histoire de leur malade.

OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Le 23 juin 1942, G..., âgé de 59 ans, dessinateur, est envoyé au Centre Anti-cancéreux.

Depuis trois mois, le malade se plaint d'une douleur siégeant dans la région scapulo-thoracique droite avec irradiation vers le biceps et la fosse sous-épineuse.

Il y a un mois et demi, G... a été traité par une série de piqûres d'histamine qui n'a pas amené d'amélioration.

A ce moment est apparue une tuméfaction de toute la région.

Le 18 juin le malade a consulté un médecin radiologue. L'examen a montré dans la partie haute du champ pulmonaire droit une image juxta-médiastinale, arrondie, au contour régulier, d'opacité homogène. L'articulation de l'épaule est intacte, mais on note la disparition de l'extrémité vertébrale de la deuxième côte.

Depuis peu le malade tousse et crache, quelques crachats hémoptoïques ont fait leur apparition.

Le malade, examiné à la consultation du 23 juin par M. le Professeur Ducuing, se présente avec une

tuméfaction marquée de la région scapulo-thoracique droite.

Le moignon de l'épaule est abaissé.

La tuméfaction est particulièrement marquée dans les régions claviculaire et sus-claviculaire, où la clavicule n'est plus apparente et le relief effacé. La région pectorale paraît soulevée, la fossette de Morenheim a disparu, la fosse sous-épineuse paraît légèrement refoulée. Toute la région est le siège d'une circulation collatérale importante.

La palpation ne montre pas d'induration, mais donne plutôt une impression d'induration œdémateuse.

Les mouvements articulaires sont conservés.

Les régions sus-claviculaire droite et axillaire sont le siège de petits ganglions durs, mobiles, roulant sous le doigt.

La percussion dénote une légère submatité des régions sous-claviculaire et scapulaire droites. L'auscultation ne donne aucun renseignement.

Le malade se plaint périodiquement, à intervalles rapprochés, d'une douleur sourde, avec exacerbations dans la région intéressée. Cette douleur s'irradie vers le creux axillaire et la face interne du bras, vers la région pectorale et le mamelon, vers la région scapulaire et la fosse sous-épineuse.

Le malade tousse et crache, l'expectoration contient parfois un peu de sang rouge.

La force du bras et de la main du côté atteint est un peu diminuée.

Des signes de compression apparaissent du côté droit, extériorisés par un syndrome de Claude-Bernard Horner avec du myosis, du ptosis et de l'énophtalmie.

Une importante circulation collatérale traduit la compression veineuse.

Le diagnostic est hésitant entre kyste hydatique et cancer du poumon. On pratique les épreuves de Weinberg et Casoni, qui se révèlent négatives.

M. le Professeur Ducuing décide d'instituer le traitement radiothérapique, après avoir pratiqué une biopsie ganglionnaire qui montre une hyperplasie sans néoplasme.

Le malade est mis en traitement le 1er juillet. La dose prévue était de 6.000 r au total, répartie en deux champs antérieur et postérieur de 3.000 r chacun; avec un rayonnement émis sous une tension de 180 kilovolts, filtration 1 cuivre, distance anticathode-peau 50 cm., à raison de 500 r par séance et une séance par jour. Le malade reçoit 3.500 r en sept jours; la dyspnée augmentant de plus en plus on arrête la radiothérapie.

Quelques jours après, le Professeur agrégé Grimoud, faisant une contre-visite, trouve G... en état d'asphyxie; il pratique alors une ponction : un liquide eau de roche jaillit du pavillon de l'aiguille. Le malade se trouve immédiatement soulagé.

Le liquide recueilli et analysé est stérile.

L'intervention a été pratiquée ultérieurement, elle a consisté en une marsupialisation du kyste, inexten-

sible parce que adhérent d'une façon intime avec le dôme pleural, la colonne vertébrale et la veine cave supérieure.

Un fragment de paroi prélevé au cours de l'opération et examiné histologiquement s'est montré stérile. Les réactions de Weinberg et Casoni sont restées négatives.

Le malade n'a jamais présenté par la suite de phénomènes de choc ni d'accidents prurigineux.

Le kyste hydatique de ce malade semble avoir été stérilisé définitivement par la radiothérapie.

Il ne nous a pas été possible de retrouver la trace de ce malade.

Observation n° 2 :

Quelques mois plus tard, un nouveau malade atteint de kyste hydatique du poumon se présentant au Centre Anti-cancéreux, M. le Professeur Ducuing décide de le faire bénéficier d'un traitement qui avait si bien réussi dans le cas précédent. Les résultats obtenus chez ce malade nous ayant paru particulièrement intéressants, étant donné les difficultés thérapeutiques soulevées par son cas particulier, nous allons rapporter son histoire clinique, d'après l'article qu'ont publié M. le Professeur agrégé Marquès et MM. Bru et Doassans qui ont traité le malade.

Le 30 novembre 1942, le mineur espagnol S. E.,

âgé de 31 ans, est envoyé au Centre régional Anticancéreux avec le diagnostic de tumeur du poumon.

Les antécédents du malade ne révèlent rien de particulier.

En 1938 il a été atteint d'une pleurésie, la ponction a ramené du liquide séro-fibrineux.

En 1939 il a présenté une première hémoptysie de sang rouge. Il tousse et crache abondamment depuis cette époque.

De nouvelles hémoptysies surviennent en mars et avril 1940.

Il accuse un épisode pneumonique en 1942.

Une dernière hémoptysie récente l'a fait envoyer au Centre.

Le malade se présente considérablement amaigri, il a perdu 16 kilos en neuf mois; il est très dyspnéique, se plaint d'un point de côté à gauche.

Il rejette en abondance une expectoration déjà caractéristique par la présence de débris de membrane hydatique.

La palpation montre que les vibrations vocales ne passent pas; la percussion révèle l'existence à gauche d'une matité dans la région interscapulo-vertébrale; l'auscultation permet de déceler un syndrome de condensation à gauche.

L'examen radiologique met en évidence la présence dans tout le champ pulmonaire gauche de nombreuses opacités arrondies, noyées dans l'opacité de l'hémithorax. Le poumon droit a un aspect normal. (Cf. cliché n° 1.)

Pour plus de précision, un examen tomographique est pratiqué par le Dr de Bertrand-Pibrac. L'examen des différents plans de coupe montre des images arrondies, au nombre de sept, se répartissant dans tout le poumon gauche; elles siègent surtout dans le plan postérieur. Leur opacité est homogène, leur dimension varie de celle d'une noix à celle d'une mandarine. Les différentes images se recoupent d'avant en arrière. Les contours sont irrégulièrement arrondis. On ne voit pas d'image hydroaérique, ni d'image pathognomonique en croissant.

La décision thérapeutique était délicate à prendre pour un tel malade.

On pouvait envisager de faire appel aux ressources de la chirurgie; une marsupialisation des plus gros kystes faite séparément est un instant envisagée, mais est abandonnée sur les conseils du Dr Kindberg, médecin des hôpitaux de Paris, réfugié à Toulouse à cette époque.

On pense à la pneumonectomie, mais elle s'avère impossible chez ce malade; un essai de pneumothorax préalable ayant montré l'existence d'une symphyse pleurale totale. En outre, l'état général du malade est très déficient.

Devant l'impossibilité de l'intervention chirurgicale, M. le Professeur Ducuing décide de faire appel à la radiothérapie, qui avait donné d'excellents résultats quelques mois auparavant pour l'autre malade du service.

M. le Professeur Marquès est chargé de la conduite du traitement.

L'irradiation est répartie en trois champs : antérieur, postérieur et latéral, recouvrant toute la surface de l'hémithorax gauche.

Une séance journalière de 500 r est pratiquée jusqu'à un total de 2.000 r par champ, dose totale 6.000 r; filtration 1 cuivre, tension 180 kilovolts, distance anticathode-peau 40 cm.

Le 21 janvier le malade sort de l'hôpital, il est revu périodiquement et on constate une amélioration notable de l'état général, ainsi qu'une reprise de poids très nette.

En janvier 1943, on note une atténuation des réactions péri-kystiques, avec individualisation des images kystiques dont les contours deviennent plus nets et plus limités, mais on n'observe pas de régressions des kystes.

S..., revu en mars 1943, n'a pas maigri depuis qu'il a quitté le service, n'a pas de température, mais accuse des quintes de toux très fréquentes; il aurait eu quelques crachats rouillés et se trouve un peu fatigué.

En mai 1943 : le malade n'a pas perdu de poids, mais continue à cracher du sang et souffre du côté gauche depuis une huitaine de jours. D'après la radiographie, les kystes paraissent se dissocier, celui de la base a entièrement disparu, l'opacité diminue et devient moins homogène. Les bords semblent en continuité avec le parenchyme pulmonaire; l'étendue des

Fig. 1. — Opacité de l'hémithorax gauche, au niveau duquel la tomographie a révélé sept images kystiques.

Fig. 2. — Après radiothérapie Atténuation périkystique. Individualisation des images.

Fig. 3. — Toute la partie supérieure du champ a déjà repris une transparence normale.

Fig. 4. — Disparition des images kystiques ; il reste quelques travées fibreuses.

kystes commence à diminuer; il n'y a toujours pas d'image hydro-aérique.

En juin 1943 : le malade est hospitalisé à nouveau, il tousse davantage et expectore des débris hydatiques; il se plaint de souffrir du côté gauche. Il a un peu maigri. L'image radiologique n'a subi aucune modification.

Le malade est hospitalisé le 10 juin et sort de l'hôpital le 22 juin.

En août 1943 l'état général est stationnaire; le malade dit avoir encore un peu maigri, il continue à cracher des débris hydatiques.

Fin octobre 1943, le malade paraît très amélioré, il n'a pas eu de nouvelles hémoptysies et a grossi de 5 kg. 500 en deux mois; il crache encore quelques débris hydatiques; à l'auscultation on constate une respiration légèrement soufflante.

Le 19 janvier 1944 le malade est hosptialisé à nouveau. Il crache abondamment un mélange de sang et de pus après des accès de toux; parfois il rejette du sang pur, parfois seulement du pus épais, bien lié, blanchâtre, mêlé à des mucosités, inodore. Il ne souffre pas le jour, mais ne peut pas dormir la nuit. Le décubitus latéral gauche provoque la toux. Après ces accès de toux, le malade est très dyspnéique. La palpation montre que les vibrations vocales sont diminuées à gauche; la percussion accuse une matité à la base gauche; l'auscultation met en évidence une respiration soufflante dans la région moyenne du poumon gauche; on entend des gargouillements après

la toux, on remarque une diminution du murmure vésiculaire à la base gauche.

La radiographie montre la persistance de deux images kystiques.

S... est revu fin avril 1944, pendant trois mois il n'a pas eu d'hémoptysies, mais depuis deux jours, il a de nouveau des crachats sanglants. L'état général est meilleur, le malade ne souffre plus et dort bien.

En septembre 1944 le malade présente une hémoptysie; son état général est stationnaire. Il n'y a pas de modification de l'image radiologique.

En décembre 1944 : il n'a pas eu d'hémoptysie depuis deux mois. La radiographie montre qu'il subsiste un seul kyste parahilaire gauche.

Nouvelle hémoptysie en mars 1945.

A partir du 10 mai 1945 le malade présente pendant une semaine des hémorragies journalières assez abondantes, il est hospitalisé le 16 mai. L'image radiologique du dernier kyste para-hilaire a encore diminuée, mais l'importance des hémorragies incite M. le Professeur Ducuing à faire un nouveau traitement radiothérapique.

On fait à S... 5.000 r répartis en deux champs : antérieur et postérieur, à raison de 500 r par séance, une séance chaque jour, dans les mêmes conditions que la première fois. Le malade sort de l'hôpital le 6 juin.

Dans le courant des mois de septembre et d'octobre 1945, il présente encore de temps à autre de petites hémoptysies; sont état général est bon.

En fin décembre 1946 le malade n'a plus eu d'hémoptysies; de temps en temps il crache de petites vésicules comme des grains de raisin sucés. Son état général est bon, il s'est remis à un travail modéré. Il n'accuse qu'une légère dyspnée après des efforts trop violents ou prolongés, ainsi qu'une douleur thoracique passagère.

Le 10 septembre 1947, S... s'est présenté au Centre pour la dernière fois. Il n'a pas eu d'hémoptysies depuis deux ans, sont état général est bon, il a complètement repris son travail.

Un dernier examen radiologique montre l'intégrité persistante du poumon droit, il reste au niveau du poumon gauche une image arrondie de faible opacité, entourée d'une coque fibreuse. Dans les autres parties du parenchyme on ne perçoit plus que de fines travées fibreuses.

Le 15 avril 1949 nous avons revu S... Son état général est excellent, il a changé de métier et assure un travail pénible, il est bûcheron. Depuis un an il n'a pas eu de crachats hémoptoïques, il y a huit mois il a rejeté un dernier débris hydatique, depuis il ne tousse plus et ne crache plus. Il ne présente pas de dyspnée ni de douleur à l'effort.

La radiographie montre un poumon droit intact, une attraction assez marquée du médiastin vers la droite; dans la région para-hilaire gauche on voit encore deux images arrondies d'opacité faible et non homogène entourées d'une coque fibreuse, la bande de sclérose se prolonge vers le sommet du poumon gauche.

CONCLUSION

En ne considérant que le côté thérapeutique de nos deux observations, voici les deux points que l'on peut souligner :

1° En présence de kyste hydatique du poumon, la radiothérapie pratiquée à doses antitumorales a donné dans nos deux cas des résultats encourageants, soit comme palliatif aboutissant à la stérilisation du kyste (première observation), soit comme traitement curatif (seconde observation).

2° Les immenses progrès de la chirurgie thoracique au cours de ces dernières années permettront de résoudre, par lobectomie ou pneumonectomie, le problème délicat de certains kystes hydatiques uniques ou nombreux impossibles à traiter par les méthodes chirurgicales ordinaires. On peut cependant essayer dans les cas où les kystes sont multiples, où la plèvre est adhérente, lorsque le malade est trop déficient, quand l'intervention chirurgicale paraît impossible ou trop grave, d'instituer une thérapeutique par les rayons X avec quelques chances de succès.

Le Président de thèse :

DUCUING.

Vu : *Le Doyen :*

LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 16 juin 1949.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

DEVE (Félix). — Etude expérimentale de l'échinococcose. Ses lacunes actuelles. Un programme expérimental. (Association Médica Argentina, conférence du 2 septembre 1932. « Prensa Médica Argentina », 20 novembre 1932, t. XIX, p. 1032.)

DEVE. — Greffe hydatique et rayons X. (Société de Biologie, 18 fév. 1905, t. XXXXVI, page 72.)

DEVE. — Echinococcose secondaire. (Masson, pages 9 à 27.)

DEVE et BILIARD. — Kyste hydatique et radiothérapie pénétrante. (Société de Biologie, octobre 1924, t. LXXXVI, pp. 87-88.

— Sable hydatique et radiothérapie pénétrante. (Société de Biologie, 20 décembre 1924, t. LXXXVII, pp. 127 et 128.)

— Au sujet de l'action de la radiothérapie pénétrante sur les éléments hydatiques. (Société de Biologie, 2 mai 1925, t. LXXXIX, page 118.)

— Kyste hydatique et radiothérapie. (« Presse Médicale », 12 février 1921, p. 1029.)

— Inefficacité actuelle de la radiothérapie pénétrante et de la diathermie à l'égard du kyste hydatique. (Société de Radiologie Médicale, 10 juin 1930.)

Deve, Biliard et Decoulare-Delafontaine. — Kyste hydatique et radiothérapie pénétrante. (Soc. de Biologie, nov. 1924, t. LXXXVII, pages 92-93.)

Deve et Lessertisseur. — Kyste hydatique et diathermie. (Soc. de Biologie, 20 juillet 1929, t. CI n° 25, pp. 1061 et 1062.)

Lessertisseur et Stewart. — Kyste hydatique et ondes courtes. (Société de Biologie, octobre 1939, t. CXXI, page 938.)

Arce (José). — A propos de l'action des rayons X sur les kystes hydatiques. (Bulletin de l'Académie de Médecine, 2 décembre 1929, t. CIII, p. 1024.)

— Trente années d'études de l'échinococcose. (« Presse Médica Argentina », 30 août 1932, t. XIX, p. 523.)

Chouraqui (Roger). — Procédés de destruction des kystes hydatiques dans un but prophylactique. (Thèse, Alger 1933.)

Marquès, Bru et Doassans. — Un cas d'échinococcose pulmonaire poly-kystique traité par radiothérapie. (« Journal de Radiologie », 4me trimestre 1946, t. XXVII, n° 9-10 1946, pp. 467 et 468.)

Ruggieri. — Rapport aux Journées Médicales Toulousaines du 1er juin 1949, p. 6.

Imp. du Sud-Ouest, 6, rue Sainte-Ursule - Toulouse.